



REVIEW ARTICLE / DERLEME

Gebelikte Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların Yönetimi

Management of Sexually Transmitted Infections in Pregnancy

Beril Gürlek¹, Sabri Çolak¹, Bülent Yılmaz¹

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Rize, Turkey.

ORCID

Beril Gürlek : <https://orcid.org/0000-0002-4050-3193>

Sabri Çolak : <https://orcid.org/0000-0002-4301-6104>

Bülent Yılmaz : <https://orcid.org/0000-0002-4430-5987>

Corresponding author : Beril Gürlek

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 53020
İslampaşa-Rize/Türkiye

Tel: +90(532)7955311

E-mail: beril.gurlek@erdogan.edu.tr

ÖZET

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar özellikle reproduktif yaş grubundaki kadınlarda sık rastlanıldığı için gebelik sürecinde de ortaya çıkabilmekte ve tarama ve tedavi için kolay ve etkili algoritmalara rağmen hala kadınlar ve

yenidoğanlar için ciddi sonuçlara neden olabilmektedirler. Eğitim, önleme, tarama ve tedavi bu hastalıklar için yüksek riskli gruba giren gebelerin antenatal bakımında en önemli unsurları oluşturmaktadır. Bu derlemede, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların gebelik açısından önemi ve yönetimini incelenmektedir.

Anahtar kelimeler: Cinsel yolla bulaşan hastalık, fetus, gebelik, yenidoğan



ABSTRACT

Sexually transmitted infections remain an important public health problem in developing countries.

Since sexually transmitted infections are common especially in women in the reproductive age group, they are common during pregnancy and despite easy and effective algorithms for screening and treatment, they can still have serious consequences

for women and newborns. Education, prevention, screening and treatment are the most important components in antenatal care of pregnant women who are in the high-risk group for these diseases. In this review, the importance and management of sexually transmitted infections in terms of pregnancy are evaluated.

Key words: Sexually transmitted disease, fetus, pregnancy, newborn

Giriş

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH), insana mutlaka başka bir insandan yakın fiziksel temas ile geçen ve çoğu belirgin bulgu vermeyen bir grup enfeksiyöz hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bulaş için heteroseksüel vajinal ilişki şart değildir ve anal, oral, sürtünme gibi diğer ilişki şekilleri de enfeksiyona neden olabilir. Dünya’da her yıl 357 milyon yeni CYBH olgusu saptandığı düşünülmekte ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir.¹

CYBH, korunmasız bir ilişki ile gebe kalınması halinde sıklıkla gebeliği komplike etmektedir. Tarama testleriyle bütün gebeliklerin yaklaşık %10’unda gonore, klamidyaya ya da sifiliz gibi bir CYBH tespit edilebilir.² Ayrıca eşlerin monogamik olmadığı durumlarda gebelik sırasında da yeni CYBH kapılabilir. Gebelik sırasında geçirilen CYBH, anne ve bebek açısından önemli risklere neden olur. Bu derlemede CYBH’nin gebelik açısından önemi ve yönetimi incelenmektedir.



1. Bakteriye Enfeksiyonlar

Sifiliz (Frengi)

Etyolojik ajan ve bulaşma

Sifiliz *Treponema Pallidum*'un etkeni olduğu sistemik bir CYBH'dir. Yirminci yüzyılın başına kadar tüm dünyada hızla yayılan sifiliz, daha sonra penisilin tedavide etkin kullanımı ile giderek azalmıştır.³

Epidemiyoloji

Son yıllarda konjenital sifiliz olgularında, korunmasız cinsel ilişki ve immüno-supresyon nedeniyle olduğu düşünülen hafif bir insidans artışı dikkati çekmektedir.⁴

Klinik bulgular

Sifiliz kliniği, erken ve geç olmak üzere 2 dönemde değerlendirilir. Erken dönem sifiliz, primer ve sekonder lezyonlar ile karakterizedir. İlk bulaş olan bölgede meydana gelen ağrısız şankr tipik primer lezyonudur. Şankr ortalama 3-6 haftada gerilese de bakteri vücuda yayılarak maküler, papüler ya da püstüler karakterdeki sekonder lezyonları oluşturur. Bazen şankr görülmeden bu sekonder lezyonların izlenmesi tanı koymayı zorlaştırabilir. Erken dönem, en fazla 2 yıl sürer ve olguların %25'inde tam iyileşme ile sona erer, %25'inde bakteri vücutta sessiz kalır (latent dönem), %50'sinde de geç (tersiyer) dönem bulguları görülür (tablo 1).

Erken dönem sifiliz lezyonlarının bulaştırıcılığı oldukça yüksektir. Daha sonra latent döneme geçen olgular da bulaştırıcılık devam eder. Bu dönemde özellikle transplasental bulaş önemlidir. Latent dönemin ilerleyen zamanında ya da tersiyer döneme geçmiş bir sifiliz olgusu enfektif değildir ama tanı testleri pozitifdir.

Tablo 1: Sifiliz kliniği

Dönem		Tipik Lezyon	Bulaştırıcılık	Süre
Erken	Primer	Şankr	Lezyon bulaştırıcı	3-6 hafta
	Sekonder	Yaygın vücut lezyonları	Lezyonlar bulaştırıcı	1-2 yıl
Geç	Latent	-	Bulaştırıcı / transplasental	Yıllar boyu
	Tersiyer	Gom	Bulaştırıcı değil	Yıllar boyu

Tanı

Sifiliz tanı testleri taramada kullanılan nontreponemal testler (VDRL, RPR) ve kesin tanıda kullanılan treponemal testler (MHA-TP, TPHA, FTA-ABS) olmak üzere ikiye ayrılır. Testler primer lezyonun ortaya çıkışından 7-10 gün sonra pozitifleşir ve tedaviden sonra 2 yıl içinde negatifleşir. Tarama testlerinin yalancı pozitiflik oranı yüksektir.

Konjenital sifiliz, bakterilerin transplasental geçişiyle fetüste meydana gelen enfeksiyona bağlı oluşan tabloya verilen addır. Abort, prematür veya erken doğum ya da hepatosplenomegali, sarılık ve kemik anomalilerinin eşlik ettiği tipik konjenital sifilitik bebek doğumuyla sonuçlanır. Gebeliğin 4. ayından önce geçiş ve buna bağlı abort pek görülmez. Gebeliğin 1. trimesterinde nontreponemal testlerle sifiliz taraması yapılması önerilmektedir. Bununla beraber konjenital sifiliz olan olguların yaklaşık yarısının 1. trimester tarama testinin negatif olduğunu belirtmek gerekir. Testlerin yalancı negatifliği ya da antikorların henüz oluşmamış olması ihtimallerini göz önünde bulundurarak sifilizin son trimesterde yeniden taranması önerilmektedir.⁴



Tedavi

Gebeliğinde sifiliz saptanan olguların penisilin ile tedavi edilmesi, plasental geçişi önleyecektir. Benzathine penicillin G 2.4 milyon ünite IM tek doz uygulaması ile tedavi uygulanır. Penisilin alerjisi olan olgularda eritromisin kullanılabilir.

Gonokok Enfeksiyonu

Etyolojik ajan ve bulaşma

Gonore enfeksiyonunun nedeni aerob, intrasellüler gram negatif bir diplokok olan *Neisseria gonorrhoea*edir. Cinsel yolla bulaşan hastalık etmenlerinden olan *Neisseria gonorrhoeae*'nin cinsel ilişkide bulaşma riski %50'ler kadar yüksektir.

Epidemiyoloji

Amerika'da her yıl 820.000 yeni gonokok enfeksiyonu vakası olduğu tahmin edilmektedir.⁵

Gonore ikinci en sık bulaşabilen enfeksiyon hastalığıdır.⁶

Klinik bulgular

Kadınlarda sıklıkla asemptomatiktir ya da komplike olana kadar tanınabilir ciddi hastalık bulguları olmadan da vulvovajinit veya serviste benzer kasık ağrısı, akıntı, pelvik hassasiyet gibi semptomlar verir. Uzamış enfeksiyon, pelvik inflamatuvar hastalık yaparak tubal hasar ve adhezyonlarla infertilite, ektopik gebeliğe ve kronik pelvik ağrıya neden olabilir. Ayrıca akut salpenjitin batin içine sekonder yayılımı sonucu pelvik apseler veya perihepatitte tabloya eşlik edebilir.

Gebelikte tedavi edilmeyen gonokok enfeksiyonu, prematürite, erken membran rüptürü, düşük, intrauterin büyüme gelişme geriliği, koryoamnionit ve postpartum ateş neden olabilen önemli bir enfeksiyondur.⁷ *Neisseria gonorrhoeae*, doğum esnasında annenin enfekte serviksi aracılığıyla yenidoğana bulaşır. Genellikle doğumdan 2-5 gün sonra akut hastalık bulguları ile



kendini gösterir. Neonatal gonokok enfeksiyonunda gelişebilecek en ciddi komplikasyon gonokokal oftalmia neonatorum, artrit, menenjit ve sepsistir. Daha az komplike ve ciddi olan rinit, stomatit, vajinit, üretrit ve farklı bölgelerde enfeksiyonlarda oluşabilir.⁷ Prenatal dönemde yapılan gonokok taraması ve tedavisi, neonatal gonokok enfeksiyonunu önlemenin en etkili yoludur. Bu nedenle Neisseria gonorrhoeae için gebelikte yapılan tarama programları ilk başvuruda 25 yaş altında tüm cinsel aktif kadınların veya 25 yaş üstü olan yüksek enfeksiyon riski taşıyan (yeni veya çoklu cinsel partner veya CYBH öyküsü olan cinsel partner varlığı, kondom kullanmayanlar, ilaç bağımlıları) tüm kadınların taranmasını önermektedir. Üçüncü trimesterde mevcut risklerin devam etmesi halinde tekrar tarama yapılmasını önermektedir.^{8,9}

Tanı

Neisseria gonorrhoeaenin mikrobiolojik spesifik tanı testleri risk gruplarında bulunan veya şüpheli gonore bulguları varlığında mutlaka yapılmalıdır. Spesifik tanı ve erken başlayan tedavi komplikasyon, reenfeksiyon ve bulaşma riskini azaltacaktır.

Neisseria gonorrhoeaenin genitoüriner enfeksiyonunun tanısında kültür ve PCR altın standart tanı testleridir. Kültür ve PCR için endoservikal kanaldan ve vagenden swab ile örnek alınması gereklidir. Endoservikal örnekleme için swab kanalın 1 ila 2 cm içine yerleştirilir ve 10-30 saniye eksudanın emilmesi için beklenerek alınır. Vajinal örneklerse özellikle varsa akıntının olduğu yerden yoksa posterior vajinal duvardan yine swabın sekresyonu emmesi için bir süre tanındıktan sonra alınır. Nükleik asit amplifikasyon teknikleri (NAAT) ile de enfeksiyon saptanabilir. NAAT'ler endoservikal kanal ve vajinal doku yanında idrar gibi farklı spesmenlerden de örnek alınarak çalışılabilme avantajı sağlar. Ayırıcı tanı diğer vajinal akıntı nedenlerinin dışlanması ile yapılır. Gonore semptomlarının başlamasından veya tanının koyulmasından önceki 60 gün içinde cinsel beraberlik olan partner değerlendirme ve tedavi



için muayeneye çağırılmalıdır. Cinsel partnerin tanısı ve tedavisi reenfeksiyonu ve diğer partnerlere yayılımı engelleyecektir.⁸

Tedavi

N. gonorrhoeae ile enfekte gebe kadınların tedavisinde ceftriaxone 250 mg intramuskuler tek doz ve aztromisin 1 gr oral tek doz rejimi şeklinde ikili antibiyotik tedavisi kullanımı önerilir.¹⁰ Gonokokal oftalmia neonatorumu önlemek için bir çok ülkede kural haline gelen doğum sonrası yenidoğanın her iki gözüne profilaktik ilaç uygulaması yapılmaktadır. Eritromisin %5'lik merhem tavsiye edilen tek antibiyotiktir. Oküler profilaksi, güvenli, kullanımı kolay ve ucuz bir profilaktik metod olmasının yanında görme kaybı yapabilecek gonokokal oftalmiaya karşı yüksek koruyuculuğundan dolayı mutlaka her yenidoğana uygulanmalıdır. Vajinal doğum veya sezaryendan hemen sonra uygulama yapılmalıdır. Çoklu uygulamalı tüplerden ziyade tek kullanımlık tüpler ile kullanım önerilmektedir. Her hangi bir sebepten ötürü uygulamada gecikme olduğunda hemen uygulanmalı ve birimler kendi içinde uygulamanın denetimini ve kaydını tutmalıdır.⁸

Klamidya Enfeksiyonu

Etyolojik ajan ve bulaşma

Klamidya enfeksiyonu zorunlu hücre içi yaşayan bakteri olan Chlamydia trachomatisin D-K serotipleri ile oluşur. Cinsel yolla bulaşan hastalık etmenlerindedir ve ilişkide geçiş riski %20 dir.

Epidemiyoloji

Klamidya enfeksiyonu, ABD'de en yaygın görülen enfeksiyon hastalığıdır ve özellikle 24 yaş altında en yüksek prevalansa sahiptir.⁸



Klinik bulgular

Semptomları gonore ile benzerdir. Bazı kadınlar pelvik inflamatuvar hastalık veya servikal enfeksiyonu düşündürülen kasık ağrısı, pelvik hassasiyet, akıntı, ilişki sonrası kanama, idrar yaparken yanma, acıma gibi şikayetler ile başvurular ancak olguların çoğu asemptomatiktir.⁸

Semptom versin yada vermesin tek atak sonrasında bile ektopik gebelik ve infertilite ile sonuçlanabilen tubal hasar gelişebilir.

Gebelikte ise klamidya enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik olmakla beraber tedavi edilmeyen olgularda erken membran rüptürü, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, puerperal endometrit, yenidoğanda konjunktivit ve pönomoniye neden olabilir.¹¹ Doğum esnasında doğum kanalını geçerken klamidyal enfeksiyon bulaşan yenidoğanda göz ve akciğer enfeksiyonları gelişebilir.

Klamidyal enfeksiyonu taraması için gebelikte yapılan tarama programları ilk başvuruda 25 yaş altında tüm cinsel aktif kadınların veya 25 yaş üstü olan yüksek enfeksiyon riski taşıyan (yeni veya çoklu cinsel partner veya CYBH öyküsü olan cinsel partner varlığı, kondom kullanmayanlar, ilaç bağımlıları) tüm kadınların taranmasını önermektedir. Üçüncü trimesterde mevcut risklerin devam etmesi halinde veya gebenin yaşı 25 ve altında ise tekrar tarama yapılmasını önermektedir.^{9,12}

Tanı

Klamidya trachomatis'in ürogenital enfeksiyonu tanısı ilk akım idrarının ya da endoservikal veya vajinal swab örneklerinin kültür ve NAAT ile değerlendirilmesi ile kesinleştirilir.¹³

Klamidya semptomlarının başlamasından veya tanının koyulmasından önceki 60 gün içinde cinsel beraberlik olan partner değerlendirme ve tedavi için muayeneye çağırılmalıdır. Cinsel partnerin tanısı ve tedavisi reenfeksiyonu ve diğer partnerlere yayılımı engelleyecektir.

Tedavi



Klamidya enfeksiyonunun tedavisi üreme sağlığını tehdit eden komplikasyonları ve hastalığın bulaşıcılığını önler. Bu nedenle test sonuçları pozitif olan tüm kadınlar tedavi edilmelidir. Gebelerin tedavisi doğum esnasında yenidoğana hastalığın bulaşma riskini genellikle engeller.¹⁴ Gebelikte tedavide azitromisin 1 gr oral tek doz verilmesi güvenli ve etkilidir.¹⁴ Doksisisiklin kullanımı gebelikte kontredikedir. Klamidya enfeksiyonunun eradike edildiği tedaviden 3-4 hafta sonra kontrol edilmelidir çünkü tedavi edilemediği takdirde anne ve yenidoğanda ciddi sekeller gelişebilir. Kontrol testleri negatif çıkan gebeler 3 ay sonra tekrar taranmalıdır.⁸

Gebelerin prenatal dönemde tarama ve tedavisi yenidoğanlarda klamidyal enfeksiyonun önlemenin en etkili yoludur. Her ne kadar yenidoğanda okuler eritromisin profilaksisinin klamidyal oftalmiayı önlediğine dair kanıtlar yetersiz bile olsa gonokokal oftalmiayı önlediği için tüm yenidoğanlarda uygulanması gerekmektedir.⁸

2. Viral Enfeksiyonlar

Viral Hepatitler

Etyolojik ajan ve bulaşma

Viral hepatitler ülkemizde ve tüm dünyada ciddi sağlık sorunlarına neden olan ve farklı hepatotropik ajanlar aracılığıyla ortaya çıkan enfeksiyon hastalıklarıdır. Hepatit B virus (HBV) Hepadnaviridae ailesine üyedir ve karaciğerde enfeksiyona neden olur. Parenteral yolla, enfekte vücut sıvıları aracılığıyla ve korunmasız cinsel ilişki yolu ile bulaşırlar. Vertikal geçiş (anne-bebek) virüsün yayılmasında rol alan bir diğer yoldur ve gebeliğin sonunda daha siktir gerçekleşir.¹⁰ Bebeğe geçişte en riskli durum gebeliğin son haftalarında anne enfekte olursa oluşur. Enfeksiyon için gebeleri taramak ve doğumdan kısa bir süre sonra risk altındaki bebeklere tedavi sağlamak, anne-çocuğa bulaşmayı önlemede en etkili yoldur.⁸



Hepatit C virüs ise (HCV) Flaviviridae ailesinin üyesidir ve karaciğerde enfeksiyona neden olur. HIV virüsünde olduğu gibi, HCV'nin aşırı mutajenik doğası etkili aşı yapımını zorlaştırır. Cinsel yolla bulaşma riski %1'lerde, nadirdir. Çoklu partner ve korunmasız ilişki bulaşma riskini artırır. Gebelikte enfekte anneden bebeğe geçiş olabilir. Bu ihtimal %10'lardadır ama özellikle anne aynı zamanda HIV taşıyıcısı ise bu ihtimal daha da yükselir.¹⁰ HCV'li anneden doğan bebeklerin gelişme geriliği, erken doğum, düşük doğum ağırlığı için daha yüksek riskli taşıyabilir ancak çoğu yenidoğan asemptomatiktir.

Epidemiyoloji

Ülkemizde Türk Kızılayı Kan Merkezi'nin 2008-2012 yılları arasındaki verileri incelendiğinde HbsAg pozitifliği %0.6-2.1, anti-HCV pozitifliğinin % 0.02-% 0.004 arasında olduğu gözlenmektedir.^{16,17}

Klinik bulgular

Klinik bulgular ve seyir hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Hepatit gebelerde hastalık asemptomatik olabileceği gibi fulminan seyrederek ölümle de sonuçlanabilir. Akut enfeksiyonda, bulantı, kusma, ateş, halsizlik, iştahsızlık, idrar renginde koyulaşma, sarılık görülürken kronik aktif hepatit gelişirse siroz ve karaciğer yetmezliği ile sonuçlanabilir.

Tanı

Karaciğer fonksiyon testleri hepatik hasarı göstermede etkili olmalarına rağmen, hepatit için spesifik değildirler. Moleküler biyolojik testler virüsün nükleik asit yapısını araştırır (HBV'nin DNA'sı, HBC'nin RNA'sı). HBV ve HCV için yapılan serolojik testler ve yorumları tablo 2 ve 3'de gösterilmektedir.^{8,10} Testler kalitatif olarak örnekteki virüsün varlığını, viral yükü veya viral genotipi belirleyebilirler. Tablo 2 ve 3'de HBV ve HCV için yapılan serolojik testler ve anlamları gösterilmektedir.⁸ Tüm gebelerin ilk visitt HBV enfeksiyonu için ve riskli gruptakilerin (korunmasız ilişki, Hepatit ile enfekte partner, çoklu



partner, ilaç bağımlıları) HCV için taranması önerilmektedir. HBV enfeksiyonu açısından riskli olan kadınlar gebelik süresince aşılabilir. HBV taramasında HbsAg ile ilk trimesterde ve riskli gruptaki hastaların son trimesterde tekrar taranması gerekmektedir.⁸ Ayırıcı tanıda bruselloz, kolestaz, sklerozan kolanjit, kolelitiazis, hepatik steatoz, alkol ve uyuşturucu hepatiti, herpes simplex, leptospirosis, mononükleoz, hepatik neoplazm, riketsiyoz, sifiliz ve toksoplazmozda göz önünde bulundurulmalıdır. Gebelik sırasında gebeliğin intrahepatik kolestazi, preeklampsi, HELLP sendromu, akut yağlı karaciğer gibi bazı hastalıklar viral hepatitleri taklit edebilir.¹⁰

Tedavi

Akut HBV enfeksiyonunda, istirahat, diyet, hidrasyon ile semptomatik olarak destek tedavisi verilir. Eğer sağlıklı gebe bir kadın HBV ile kontaminasyon riski taşıyorsa ‘human anti – hepatit B immünglobulin 0.06 ml/kg dozunda IM olarak uygulanmalı ve aşılama programı başlatılmalıdır. Kronik enfeksiyonlarda ise HBV replikasyonunun sürekli baskılanmasını ve karaciğer hastalığının remisyonunu sağlayan interferon alfa ve lamivudine tedavisi gebelikte ve emzireme döneminde kontrendikedir. Lamivudine faydası potansiyel zararlarında daha fazla olacağı düşünüldüğünde kullanılabilir. Tüm gebeler daha önce aşıli veya test edilmiş olsalar bile gebelikte tekrar taranmalıdır.

Gebelikte hem akut hem de kronik formlar fetal anormalliklere veya erken dönem perinatal komplikasyonlara genellikle neden olmaz. HBV ile enfekte anneden doğan bebeklerde eğer doğumda immünprofilaksi yapılmazsa %40 ihtimalle kronik hepatit olma riski taşır ve bu çocukların dörtte biri ilerleyen yaşlarda kronik karaciğer hastalığında dolayı hayatını kaybedebilir.¹⁸ HBV ile enfekte anneden doğan bebekler, doğumdan sonraki ilk 12 saatte aynı anda iki farklı yerler intramuskuler yolla aşı ve immünglobulinle (0,5 ml) immünize edilmelidir. Sağlıklı anneden doğan bebeklerin ise 24 saat içinde aşılanmaları yeterlidir. Tüm



çocukların doğumda ilk aşısı yapıldıktan sonra rutin aşı takvimine devam edilir ve 1.ve 6. ayda bebeklere tekrar aşı uygulanır.

Tablo 2: HBV için serolojik markerlar ve anlamları⁷

Serolojik markerlar				
HbsAg	Total anti-HBc	IgM anti-HBc	Anti HBs	Klinik anlamı
-	-	-	-	Enfeksiyon yok
+	-	-	-	Erken akut enfeksiyon; aşıdan sonra geçici pozitiflik (18 güne kadar)
+	+	+	-	Akut enfeksiyon
-	+	+	-	Erken dönem HBV enfeksiyonu
-	+	-	+	Enfeksiyon iyileşme dönemi
+	+	-	-	Kronik enfeksiyon
-	+	-	-	Yalancı pozitif (duyarlı); geçmiş enfeksiyon; “Düşük düzeyde” kronik enfeksiyon; HBsAg-pozitif anneden doğan bebeğe pasif transfer
-	-	-	+	Konsantrasyon >10 mIU/mL ise immun sayılır, aşılama ile elde edilmiş bağışıklık

Kısaltmalar: anti-HBc = hepatit B çekirdek antijene karşı antikor; anti-HBs =hepatit B yüzey antijenine karşı antikor; HBsAg = hepatit B yüzey antijeni; IgM = immünoglobulin M



Tablo 3: HCV için serolojik markerlar ve anlamları⁷

Serolojik markerlar		
Anti HCV	HCV RNA	Klinik anlamı
-	-	Enfeksiyon yok
+	-	Enfeksiyon iyileşti ya da tedaviye yanıt var (geçirilmiş enfeksiyon)
-	+	Erken akut HCV enfeksiyonu ya da immüsuprese kişide kronik HCV enfeksiyon
+	+	Akut ya da kronik enfeksiyon

Kısaltmalar: anti-HBV = hepatit C yüzey antijenine karşı antikor

HbsAg pozitif anne, yenidoğan immünprofilaksi aldıysa emzirmeye devam edebilir. HCV için halen uygun bir aşı bulunmamaktadır. Maruziyetten sonra yapılan immünoğlobulin ile profilaksi etkisizdir. İmmünizasyondaki sorunlardan dolayı, HCV'den korunmanın yolu davranış değişiklikleri ve enfekte bireylerle temastan kaçınmayı içerir. Anti-HCV pozitif anneden doğan ve emzirilen bebekler mutlaka taranmalıdır.⁸

Pozitif test saptanırsa, kronik hepatik değerlendirmek için çocuklar izlenmelidir. HCV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan ilaçlar- ribavirin ve interferon alfa gebelikte ve emzirme döneminde kontrendikedir. HCV ile enfekte annenin emzirmesine izin verilir sadece eğer göğüslerde çatlak veya kanama varsa emzirmeden kaçınılmalıdır.⁸



3. HIV enfeksiyonu

Etyolojik ajan ve bulaşma

Human immunodeficiency virüs (HIV) tip 1 ve tip 2 olarak iki tipi bulunan, yaşamı tehdit eden akut immun yetmezlik tablosu ile sonuçlanan enfeksiyon kaynağı bir retrovirüstür. Cinsel ilişki, vücut salgıları yoluyla veya gebelikte, doğumda veya emzirmede vertikal yolla bulaşabilir. En sık bulaş yollarından biri olan vertikal geçişi önlemenin yolu gebeleri HIV enfeksiyonu açısından taramak ve gerekli basamakları uygulamaktır. Bu yolla vertikal geçiş oranı ve neonatal enfeksiyon düşürülebilir.¹⁹ Tüm gebe kadınlar ilk visitte ve riskli kadınlar üçüncü trimesterde tekrar taranmalıdır.⁸ Cinsel partner mutlaka testler için muayene edilmeli, korunma yöntemleri hakkında bilgilendirilmelidir.

Epidemiyoloji

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'nin 2016 HIV sürveyans verilerine göre, kadınlar Amerika Birleşik Devletleri'nde HIV enfeksiyonu tanısı alan tüm yetişkin ve ergenlerin% 24'ünü oluşturmaktadır.²⁰

Klinik bulgular

HIV, vücuda alındıktan 1-6 hafta içerisinde ilk çoğalma döneminde akut enfeksiyona neden olur. Bu dönemde klinik bulgular, HIV enfeksiyonuna özgü değildir ve değişkendir. Ateş, lenfadenopati, farenjit, deri döküntüleri, kas veya eklem ağrısı, ishal, baş ağrısı, bulanti ve kusma, hepatosplenomegali gibi semptom ve bulgular gelişebilir. Bir kısım vakada menenjit, ensefalit gibi sinir sistemi bulgularına rastlanır. Bütün bu bulgular 2-4 hafta içerisinde tedavi gerektirmeden geçer. Akut enfeksiyon döneminden itibaren kişi bulaştırıcıdır. İlerleyen yıllar içinde immun sistem yetmezliği belirgin hale gelir ve fırsatçı enfeksiyon veya kanserler ortaya çıkabilir.



Tanı

HIV enfeksiyonu HIV-1 ve HIV-2'ye karşı antikorları saptayan serolojik testlerle ve HIV antijenleri veya ribonükleik asidi (RNA) tespit eden virolojik testlerle saptanabilirler.

Tedavi

Gebelikte HIV enfeksiyon tanısı alan kadınlar antiretroviral tedavinin kendi sağlığı ve yenidoğana geçiş riskini azalttığına dair bilgilendirilmelidir. Antiretroviral tedavi uygulanmadığında, bir annenin yenidoğana HIV bulaşma riski yaklaşık% 30'dur.

Ancak antiretroviral tedavi, obstetrik müdahaleler (örneğin, 38. gebelik haftası elektif sezaryen) ve emzirmeyi önleme gibi stratejilerle bu oran ile <% 2'ye indirgenebilir.²⁰

Zidovudin tedavisi gebelikte güvenlidir. Tedavi gebeliğin üçüncü trimesterinde başlar, günde 5 kez, 100 mg dozunda alınır. Eylem sırasında IV 2 mg/kg başına uygulanır, bir saatin üstünde saatte 1 mg/kg infüzyona umbilikal kord klemplenene kadar devam edilir. Doğumdan sonraki 6 hafta boyunca yenidoğanda tedavi alır.^{21,22}

4. Herpes simpleks enfeksiyonu

Etyolojik ajan ve bulaşma

Herpes simpleks virüs 1 ve 2, Herpesviridae ailesine üye DNA virüsleridir ve ülserle seyreden Herpes simpleks enfeksiyonuna neden olurlar. Her ikiside herhangi bir lokalizasyonda enfeksiyon yapabilir de HSV tip 2 genital lezyonlarda HSV 1 ise perioral lezyonlarda daha sıklıkla izole edilir. Geçiş mukozal yüzeyler ve vücut salgıları yoluyla oluşur. Genital herpes, öncelikle cinsel yolla bulaşan ancak orogenital yolla da bulaşabilen genital ülserlerle seyreden bir enfeksiyon hastalığıdır. Transplental geçiş olduğu bilinse de fetal kontaminasyon daha sıklıkla doğum esnasında gerçekleşir. Annenin gebelikte primer enfeksiyonu düşük, mikrosefali, intrauterin büyüme gelişme geriliği, konjenital herpes neonatal herpes ve fetal



ölümle sonuçlanabilir.¹⁰ Gebeliğin ilk yarısında geçirilen primer enfeksiyon ya da rekürren enfeksiyonlar neonatal herpes enfeksiyonu için düşük risk oluştururken özellikle doğuma yakın geçirilen primer enfeksiyon daha yüksek risk teşkil eder.²³ Neonatal herpesinin önlenmenin yolu hem genital HSV enfeksiyonunun geç gebelikte edinilmesini önleme hem de yenidoğanın doğum sırasında herpetik lezyonlara ve viral ürünlere maruz kalmasından kaçınmaya bağlıdır. Rutin HSV tarama testleri gebelikte önerilmemektedir. Tüm gebe kadınlara öykü alınırken genital HSV enfeksiyonu olup olmadığı sorgulanmalıdır. Tüm kadınlar doğum esnasında döküntüler ve prodromal bulgular açısından sorgulanmalı, muayenede herpetik lezyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Herpes açısından semptom veya bulgusu olmayan gebeler vaginal doğum yapabilir. Her ne kadar sezaryen ile doğum HSV'nin yenidoğana geçişini tamamen engelleyemese de eylem sırasında genital herpes ait lezyonu olan kadınlar neonatal HSV enfeksiyonu riskini azaltmak için sezaryen ile doğurtulmalıdır.

Klinik bulgular

Primer enfeksiyonda inkübasyondan 3-14 gün sonra küçük küme halinde vesiküler lezyonlar gelişir ve birkaç gün sonra ülsere lezyona dönüşürler. Bu lezyonlardan yaklaşık 24 saat önce vulvar yanma, uyuşukluk, kaşıntı ve acı gibi semptomalar başlar. Ateş, halsizlik gibi viral bir enfeksiyonu düşündüren sistemik bulgularda eşlik edebilir.¹⁰ Yenidoğanda lezyonlar genellikle cilttedir, ancak neonatal enfeksiyonda gözler, böbrek, sindirim ve santral sinir sistemi etkilenirse ciddi komplikasyonlarla seyredebilir. HSV, TORCH grubuna dahildir, gelişme geriliği, purpuritik erüpsiyon, hepatosplenomegali, sarılık, duyma ve işitme problemleri, mental retardasyon, hatta ölüme bile neden olabilir.¹⁰

Tanı

Tanı klinik bulgulara dayalıdır. Tzanck smear test ile hücrelerin değerlendirilmesi veya jinekolojik değerlendirmede alınan servikal sitoloji kesin yöntemler değildir. Daha pratik olan



metod spesifik glikoproteinlerin serolojik olarak değerlendirilmesidir. Bu tipler arasındaki ayrımı da gösterir. PCR’da yüksek duyarlılık ile virüsün tanısını sağlar. Aynı şekilde, viral kültür en spesifik teknik olmasına rağmen herpes üretmek oldukça güçtür. Ayırıcı tanıda diğer genital ülser yapan hastalık etmenleri olan şankroid, sifiliz, donovanozis, lenfogradüloza venorum ve travmaya sekonder gelişene ülserasyonlar dikkate alınmalıdır.¹⁰ Gebelikte asemptomatik kadında rutin HSV-2 taraması önerilmesini gerektirecek yeterli kanıt yoktur.⁸

Tedavi

Gebelikte tüm gebelik haftalarında ve emzirme döneminde asiklovir kullanımı güvenlidir.²⁴ Valasiklovir ve famsiklovir için datalar sınırlıdır. Asiklovir primer veya rekürren enfeksiyonda oral yolla uygulanabilir. Ciddi enfeksiyon durumunda intravenöz yollarda verilebilir. Gebelikte herpes enfeksiyonunda asiklovir 400 mg oral yolla 7-10 gün boyunca günde üç kez veya asiklovir 200 mg oral yolla 7-10 gün boyunca günde beş kez kullanılabilir. Doğum öncesi profilaktik baskılayıcı tedavi primer veya rekürren enfeksiyon durumunda gebeliğin 36. haftasında başlanır.⁸ Asiklovir 400 mg oral yolla günde üç kez kullanımı veya valasiklovir 500 mg günde iki kez şeklinde düzenlenen baskılayıcı asiklovir tedavisi geç gebelikte HSV enfeksiyonu rekürrenslerine bağlı sezaryen ile doğum riskini azaltır.^{25,26} Aktif herpes lezyonu olan cinsel partner tedavi edilmesi , semptomu olmayan partnerinde HSV tiplendirmesi araştırılmalıdır.

Human papilloma virus enfeksiyonu

Etyolojik ajan ve bulaşma

Human papilloma virus (HPV) Papovaviridae ailesine üye bir DNA virüsüdür. HPV’nin 100’den fazla tanımlanmış tipi bulunmakta ve bunlardan 30 tanesi genital sistemi enfekte etmektedir.²⁷ Anogenital wart olarak adlandırılan genital lezyonlara sebep olan tipleri %90



HPV tip 6 ve 11'dir.²⁸ Bulaşma sıklıkla cinsel yolla veya vertikal yolla olur. Yenidoğana vertikal geçiş hematojen yolla transplasental olabileceği gibi asendan kontaminasyon veya doğum kanalı aracılığıyla gerçekleşebilir ve HPV 6 ve 11 nadir ve çok tehlikeli olan non-kanseröz laryngeal papillomatosise neden olabilir.²⁹ Gebelerde HPV enfeksiyonu varlığında sezaryen doğum vertikal geçişi önleyip önlemediği net olarak bilinmediği için zorunlu değildir. Sezaryen sadece pelvik çıkımın wart nedeniyle tıkanıdığı veya vajinal doğumun yoğun kanamaya neden olabileceği durumlarda önerilir.⁸

Epidemiyoloji

Enfeksiyon sıklıkla genç erişkinleri etkiler. Hayat boyunca toplam cinsel partner sayısı risk faktörleri arasındaki en önemlisidir.³⁰

Klinik bulgular

Anogenital wart genel olarak asemptomatiktir. Ancak klinik lezyonun boyutlarına ve anatomik lokalizasyona bağlıdır. Genital HPV enfeksiyonunda sıklıkla vajinal introitusta olmakla beraber, servikste, vajende, üretrada, perinede, perianal alanda, anüste yani tüm anogenital epitelyumda izole veya gruplar halinde vejetatif veya saplı papüller, ciltten kabarık, karnıbahar şeklinde siğiller oluşur.⁸ Gebelik boyunca lezyonlarda yüksek vaskülarizasyon, hormonal ve immünolojik değişiklikler nedeniyle doğum kanalını bile kapatabilecek kadar geniş yayılım ve boyut artışı izlenebilir.

Tanı

Condilomatous lezyonların tanısı klinik belirtilere dayalıdır. Tedavi sonrası artan yada tedaviye yanıt vermeyen olgularda, tanısız şüphe varlığında ve immünsuprese hastalarda tanıda biyopsi yapılmalıdır. Biyopsi esnasında yüzeyleyindeki beyazlaşmış alanın görülmesini sağlayan %5'lik asetik asit uygulaması yapılabilir. Ayırıcı tanıda molluscum contagiousum, sifilizin kondiloması (kondiloma lata), mikropapillomatozis, intradermal



nevum ve seboreik keratoz ekarte edilmelidir. Gebelikte aktif lezyon haricinde komplikasyon oluşturmadığı için rutin taraması önerilmez.⁸

Tedavi

Anogenital wartlar gebelik boyunca çoğalabilir ve kanamaya meyilli olabilirler. Wartlar gebelik esnasında çıkartıldığında gebelik süresince iyileşme tam olmayabilir. Bazı lezyonların doğum sonrası spontan regrese olması beklenebilir. Bu nedenle uygun vakalarda tedavi gebelik sonrasına ertelenebilir. Gebelik tedavide elektrokoagulasyon, CO₂ lazer, kriyo veya cerrahi yöntemler gibi fiziksel terapötik metodlar kullanılabilir. Kimyasal, kemoterapötik ve immünoterapi metodları gebelikte kontrendikedir. Podofiloks ve podofilinin gebelikte kullanımı önerilmemektedir. Imiquimod düşük riskli görünmekle beraber daha çok data toplanana kadar kullanımı önerilmemektedir.⁸ Cinsel partner de klinik olarak değerlendirilmeli ve özellikle diğer CYBH ajanları araştırılmalıdır.

Sonuç

CYBH'ın gebelikte tedavisi, hastalığın taşıyıcısı olan kadın kadar fetusun ve yenidoğanın sağlığı için de kritik önem taşımaktadır. Her ne kadar birçok hastalık asemptomatik olarak geçirilse de klinik bulgu varlığında veya yüksek riskli temas durumunda tanısal testler hızlıca yapılmalı ve yönetim güncel öneriler doğrultusunda planlanmalıdır. Yönetim antimikrobiyal tedavi, güvenli cinsel ilişki ile ilgili bilgilendirme, partnerin taranması ve bunların yanında fetus ve yenidoğanda karşılaşılabilecek durumlar hakkında aileye verilecek danışmanlığı kapsamaktadır. Gebelikte CYBH'ın tedavisi fetal/neonatal komplikasyonların azalmasını sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

1. WHO, Global Health Sector Strategy on sexually transmitted infections 2016-2021 towards ending STIs. 2016: Geneva.
2. Teasdale CA, Abrams EJ, Chiasson MA, Justman J, et al. Incidence of sexually transmitted infections during pregnancy. *PLoS One*. 2018; 13(5): p. e0197696.
3. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee, in WHO Guideline on Syphilis Screening and Treatment for Pregnant Women. 2017, World Health Organization Copyright (c) World Health Organization 2017: Geneva.
4. Bowen V, Su J, Torrone E, Kidd S, et al. Increase in incidence of congenital syphilis - United States, 2012-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015; 64(44): p. 1241-5.
5. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis*. 2013; 40: 187-93.
6. CDC. Sexually transmitted disease surveillance 2013. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2014.
7. Alger LS, Lovchik JC, Heel JR, Blackmon LR, et al. The association of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and group B streptococci with preterm rupture of the membranes and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1988; 159(2): 397-404.
8. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64(RR-03): 1-137.
9. LeFevre ML. USPSTF: screening for chlamydia and gonorrhea. *Ann Intern Med*. 2014; 161: 902-10.
10. Costa MC, Bornhausen Demarch E, Azulay DR, Perisse AR, et al. Sexually transmitted diseases during pregnancy: a synthesis of particularities. *An Bras Dermatol*. 2010; 85: 767-82.
11. Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, Iams J, et al. The Preterm Prediction Study: association of second-trimester genitourinary Chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183: 662-8.
12. LeFevre ML. USPSTF: screening for chlamydia and gonorrhea. *Ann Intern Med* 2014; 161: 902-10.
13. Papp JR, Schachter J, Gaydos C, Van Der Pol B. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia



- trachomatis and Neisseria gonorrhoeae--
2014. MMWR Recomm Rep. 2014;
63(No. RR-02): 1-19.
- 14.** Geisler WM, Wang C, Morrison SG, Black CM, et al. The natural history of untreated Chlamydia trachomatis infection in the interval between screening and returning for treatment. Sex Transm Dis. 2008; 35: 119-23.
- 15.** Jacobson GF, Autry AM, Kirby RS, Liverman EM, et al. A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2001; 184: 1352-4.
- 16.** Tosun S. Türkiye’de viral hepatit B Epidemiyolojisi Yayınların Metaanalizi, “Tabak F, Tosun S (eds). Viral Hepatit. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2013: 25-8.
- 17.** Mıstık R. Türkiye’de viral hepatit epidemiyolojisi - Yayınların irdelenmesi, “Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). Viral Hepatit. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2007: 9-50.
- 18.** Sookoian S. Liver disease during pregnancy: acute viral hepatitis. Ann Hepatol 2006; 5:231. Stevens CE, Toy PT, Tong MJ, et al. Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States. Prevention by passive-active immunization. JAMA 1985; 253: 1740.
- 19.** Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report. 2016; 28.
- 20.** Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. 2012; 31: 1-235.
- 21.** Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med. 1994; 331: 1173-1180.
- 22.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Recommendations of the U.S. Public Health Service Task Force on the use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. MMWR Recomm Rep. 1994; 43: 1-20.



23. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, et al. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA*. 2003; 289: 203-9.
24. Brown ZA, Benedetti J, Ashley R, Burchett S, et al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. *N Engl J Med*. 1991; 324: 1247-52.
25. American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Management of herpes in pregnancy. *ACOG Practice Bulletin No. 82. Obstet Gynecol*. 2007; 109: 1489-98.
26. Sheffield JS, Hollie LM, Hill JB, Stuart GS, et al. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2003; 102: 1396-403.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR*. 2006; 55: 1-94.
28. Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis*. 2009; 199: 805-14.
29. Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, Grant LA, et al. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol*. 2003; 101(4): 645-52.
30. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Munoz N, et al. Worldwide distribution of Human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet*. 2005; 366: 991-8.